Aus der Universitäts-Kinderklinik Hamburg
Direktor: Professor Dr. Degkwitz

# Wird die diagnostische Bedeutung des Keuchhusten-Blutbildes durch eine vorherlaufende Vaccination herabgemindert?

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

vorgelegt von

CURT MOELLER

Hamburg 1937

Berichterstatter: Professor Dr. Degkwitz

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Hamburg

DRUCK: A. PREILIPPER, WERKE UND DISSERTATIONEN / HAMBURG 11

MEINER MUTTER GEWIDMET!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548109_0033

Die wissenschaftliche Debatte über die Leistungsfähigkeit einer spezifischen Keuchhusten-Behandlung ist noch keineswegs abgeschlossen. Die Urteile der verschiedenen Autoren in der Fachliteratur sind nach wie vor geteilt; begeisterten Stimmen stehen absolut ablehnende gegenüber. Trotz dieser Uneinigkeit über den Erfolg der Vaccinierung mehrt sich in den letzten Jahren die Zahl der praktischen Ärzte, die — ob aus Überzeugung oder in Ermangelung einer weniger umstrittenen Behandlungsart, mag dahingestellt bleiben — keuchhustengefährdete und -kranke Kinder mit Vaccine behandeln. Infolgedessen kam es immer häufiger vor, daß in die Hamburger Universitäts-Kinderklinik Pertussis-Kinder eingewiesen wurden, die schon draußen vacciniert worden waren. War es nun auf der Aufnahmestation nicht möglich, die Einweisungsdiagnose Pertussis ohne weiteres zu bestätigen, so daß das Blutbild als diagnostischer Faktor hinzugezogen werden mußte, so tauchte bald die Frage auf, ob die vorherlaufende Vaccination das Blutbild nicht im Sinne einer Verschleierung der typischen Befunde beeinflußt haben könnte. Eine Beantwortung dieser Frage erschien uns von praktischem Interesse.

Der diagnostische Wert des Blutbildes bei Pertussis ist — in höherem Maße als bei anderen Erkrankungen — ein relativer, denn die typischen Veränderungen finden sich nur in 75 bis 85% der Fälle; ein positiver Befund kann den diagnostischen Ausschlag geben, ein negativer schließt die Diagnose Keuchhusten nicht aus. Als Charakteristikum gilt allgemein eine ausgesprochene Leukozytose, die hauptsächlich durch eine Lymphozytenvermehrung bedingt ist. Da die relative Lymphozytose jedoch noch häufiger vermißt wird als die Leukozytose, messen einige Autoren dem Differential-Blutbild eine geringere Bedeutung bei (Lasch, Hillenberg). Die Normalisierung des Blutbildes wird verschieden angegeben und im Mittel in die 6. bis 10. Woche gelegt.

Um eine Vergleichsmöglichkeit für unsere Untersuchungen zu haben, zogen wir aus den Krankengeschichten von 75 unbehandelten Pertussis-Kindern die Blutbefunde aus und stellten die Leukozyten- und Lymphozytenwerte, nach Krankheitswochen geordnet, tabellarisch dar (siehe Tabelle Ia, IIa und IIIa). Eine Trennung in verschiedene Altersgruppen erscheint uns wegen der differenten physiologischen Zellzahlen unerläßlich; die physiologische Schwankungsbreite ist, so wie Pfaundler sie angibt, in die Tabellen eingezeichnet worden. Um eine möglichst gesicherte Vergleichsbasis zu bekommen, fanden die Blutbilder fiebernder Pertussis-Kinder in den Tabellen keine Aufnahme.

Eine Durchsicht der Blutbefunde auf den Tabellen Ia, IIa und IIIa gibt im wesentlichen die oben genannten Charakteristika des Pertussis-Blutbildes wieder: die Leukozytose ist in allen drei Altersstufen sehr auffällig, sie beginnt frühzeitig, steigt bis etwa in die dritte Krankheitswoche, um sich von der fünften bis siebten Woche ab allmählich den Normalwerten zu nähern; die früh einsetzende Lymphozytose und ihre langsame Normalisierung erscheint in den verschiedenen Altersstufen ungleich deutlich; während sie in den Tabellen IIa und IIIa (Kinder von 2 bis 4 und von 4 bis 7 Jahren) recht augenfällig ist, liegen ihre Werte in der Tabelle Ia (Kinder bis zu 2 Jahren) mehr an der oberen Grenze der physiologischen Schwankungsbreite als über ihr; immerhin ist das allmähliche Absinken in die Schwankungsbreite hinein auch hier deutlich.

Die Breite der physiologischen Schwankung der Lymphozytenwerte im Säuglingsalter ist so ausgeprägt und gibt so vielen physiologischen Möglichkeiten Raum, daß eine Erhöhung der Lymphozyten schon eine exzessiv hohe sein müßte, um eine Lymphozytose als typisch erscheinen zu lassen. In der Literatur wies Hillenberg bereits auf diese Tatsache hin. Wir müssen uns seiner Ansicht anschließen, daß die relative Lymphozytose im Blutbild des Säuglings bei Pertussis weniger deutlich ist.

Über die Frage einer Beeinflussung des Pertussis-Blutbildes durch Vaccination fanden wir in der Literatur nur beiläufige Bemerkungen. Weichsel stellte bei 20 von 50 vaccinierten Fällen ein auffälliges Absinken der Lymphozyten fest. Bayer sah keinen Einfluß. Rehmann will eine Umstellung der Lymphozytose in Neutrophilie mit Linksverschiebung gesehen haben. Erwähnt sei noch die Methode der Pertussis-Frühdiagnose, die Fanton abgibt; er bestimmt in dem fraglichen Fall die Leukozytenzahl, injiziert dem Kind unmittelbar nach der Blutentnahme ein Kubikzentimeter Vaccine und bestimmt nach einer halben Stunde erneut den Leukozytenwert; ein Absinken der Leukozyten um mindestens 1000 spricht nach F. eindeutig für Keuchhusten. Eine Nachprüfung der Angaben Fantons, die wir schon aus theoretischen Erwägungen heraus anzweifeln möchten, ließ sich mit unserer Fragestellung nicht vereinen. Es kam uns darauf an, in einer Versuchsreihe festzustellen, ob nach der Vaccination eine länger andauernde Änderung des Blutbefundes eintritt. Wir dachten mehr an eine „unspezifische" Auswirkung oder Nebenwirkung der Vaccine als an eine spezifische, die sich unseres Erachtens nach im Blutbild nur indirekt im Sinne einer rascheren Normalisierung äußern kann.

Die Technik unserer Untersuchungen war folgende: Wir vaccinierten 30 Kinder mit dem Handelspräparat Petein (Schering-Kahlbaum A.-G.) je viermal im Abstand von 2 Tagen mit steigenden Dosen nach Vorschlag der Hersteller (1/4, 1/2, 3/4 und 1 ccm, entsprechend 5, 10, 15 und 20 Milliarden Keimen). Vor der Vaccination wurde an drei aufeinander folgenden Tagen ein Blutbild gemacht, während der Vaccination an den impffreien Tagen, sodann fort-

laufend im Abstand von 2 Tagen bis etwa in die vierte Woche, nach Beginn der Impfung, hinein. Zur Bestimmung des relativen Lymphozytenwertes wurden jeweils von zwei Blutausstrichen je 200 Leukozyten ausgezählt. Verwertet wurden, wie beim Vergleichsmaterial, nur die Blutbilder, die an fieberfreien Tagen, denen zwei gleiche vorangingen, entnommen worden waren; 8 Fälle mußten wegen dazutretender Komplikationen, vorzeitiger Entlassung oder Exitus vollkommen von einer Bewertung ausgeschlossen werden.

Das Ergebnis der Leukozytenzählungen sowie die relativen Lymphozytenwerte der geimpften Kinder finden sich auf den Tabellen Ib, IIb und IIIb, wiederum nach Altersstufen und Krankheitswochen geordnet. Eine Wiedergabe des gesamten Differential-Blutbildes war technisch nicht möglich, sie erübrigte sich auch, da irgendwelche mit der Impfung zusammenhängende Veränderungen — etwa eine Vermehrung der Eosinophilen post vaccinationem — nicht beobachtet wurden.

Leider standen uns in der Altersstufe 4 bis 7 Jahre nur zwei Kinder für unsere Untersuchungen zur Verfügung; die Ergebnisse dieser Gruppe sind also mit Vorsicht zu verwerten.

Bestehen nun zwischen den Blutbefunden bei den vaccinierten und bei den unbehandelten Pertussis-Kindern wesentliche Unterschiede? Eine Durchsicht und ein Vergleichen der Tabellen I bis IIIa und I bis IIIb muß zur Verneinung dieser Frage führen. Die Leukozytose ist bei den vaccinierten Kindern gerade so ausgesprochen wie bei den unbehandelten, sie erreicht auch hier ihren Höhepunkt ungefähr in der dritten Woche, um sich dann allmählich der Norm zu nähern; auch im Verhalten der Lymphozyten sind ins Gewicht fallende Unterschiede nicht zu erkennen, sie bieten das gleiche Bild wie die Vergleichstabellen; die Differenz auf Tabelle IIIb ist, wie erwähnt, wegen der geringen Kinderzahl vorsichtig zu bewerten, zudem fallen gerade die differenten, niedrigen Werte in die Zeit vor der Vaccination, sie können also durch die Impfung nicht bewirkt sein.

Da der Zeitpunkt der Vaccination im Krankheitsverlauf bei den einzelnen Kindern naturgemäß ein verschiedener war, ist aus den Tabellen I bis III allein kein eindeutiger Schluß zu ziehen. Wir haben deswegen auf Tabelle IV die Blutbefunde bei den vaccinierten Kindern in ihrer zeitlichen Reihenfolge mit Angabe des Impftermins nochmals gesondert wiedergegeben. Aus dieser Darstellung müßte eine Änderung im Charakter der Blutbefunde im Anschluß an die Vaccination eindeutig hervorgehen, sofern diese mit einer gewissen Gesetzmäßigkeit auftritt. Von irgendeiner auffälligen oder gar gesetzmäßigen Änderung der Befunde kann jedoch nach Durchsicht der Tabelle IV nicht die Rede sein. Die Leukozyten zeigen den oben beschriebenen typischen Verlauf; eine plötzliche Verringerung oder Vermehrung nach den Vaccinationsterminen wird nicht gesehen. Ein auffälliges Ansteigen der Leukozyten im Krankheitsverlauf finden wir bei Fall 7; es handelt sich hier um ein Kind, das am 64. Krankheitstage, also 9 Tage nach der letzten Blutentnahme unter Krampf-

erscheinungen ad exitum kam; wenn in diesem Falle auch noch kein Fieber bestand, denn dieses hatten wir ja zu einer Voraussetzung für die Verwertung unserer Blutbilder gemacht, so war hier doch die komplizierende Pneumonie wahrscheinlich schon im Anzuge. Auch die relativen Lymphozytenwerte werden durch die Vaccination nicht typisch beeinflußt. In den Fällen 6, 10, 13, 17 und 20 sinken sie anscheinend unter der Impfung ab, um später wieder zu steigen. Die Fälle 8, 11 und 22 zeigen dagegen einen Anstieg der Werte unter der Vaccination, und bei den Fällen 18 und 19 treten überhaupt keine Schwankungen auf.

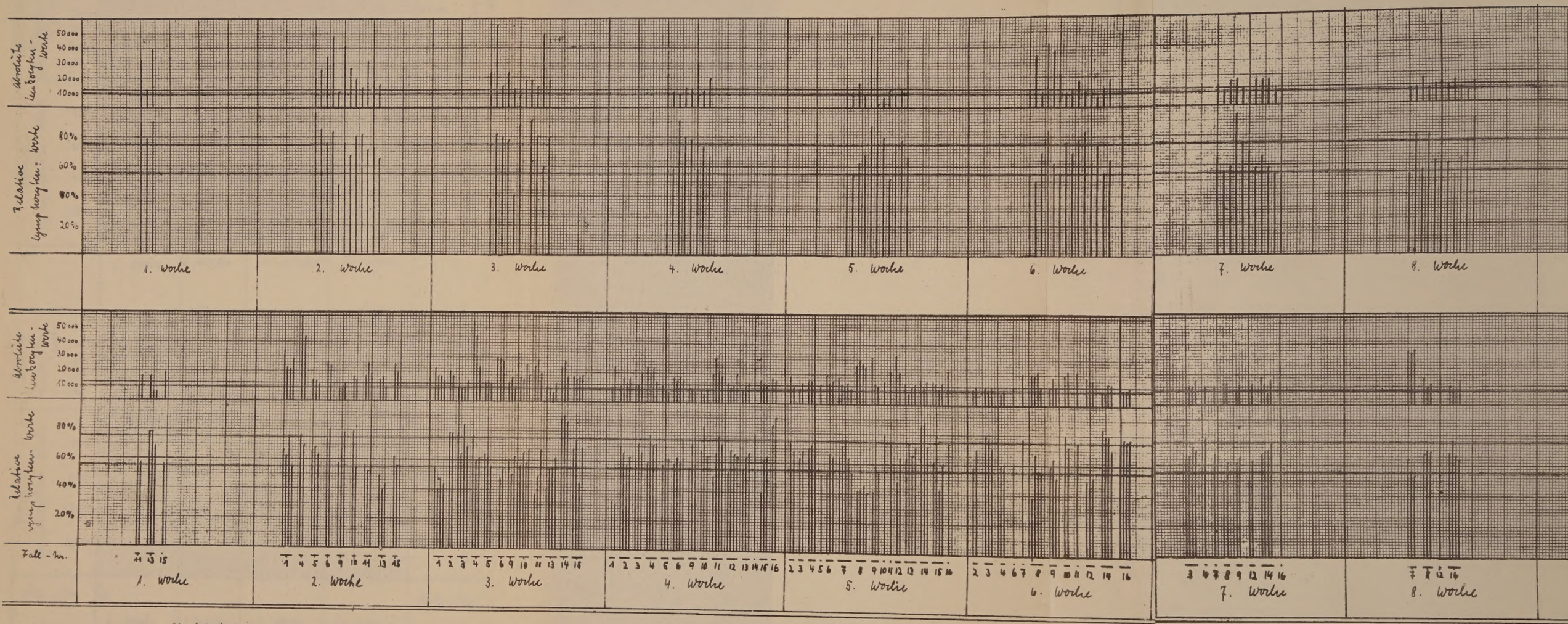
Wir müssen aus unseren Untersuchungen den Schluß ziehen, daß irgendwelche gesetzmäßigen Veränderungen im Pertussis-Blutbild nach der Vaccination nicht auftreten; der trotz seiner Relativität bedeutsame diagnostische Wert des Pertussis-Blutbildes wird demnach durch eine vorherlaufende Vaccination nicht geschmälert.

## ZUSAMMENFASSUNG.

Es wurde die im klinischen Betrieb interessierende Frage untersucht, ob durch eine vorherlaufende Vaccination der diagnostische Wert des Pertussis-Blutbildes, der eingangs kurz beleuchtet wird, herabgemindert wird. An Hand tabellarischer Darstellungen der Blutbilder von 22 vaccinierten Kindern im Vergleich zu Blutbildern von 75 unbehandelten Kindern konnte der Schluß gezogen werden, daß eine gesetzmäßige Beeinflussung des Pertussis-Blutbildes durch eine Vaccination nicht eintritt, der diagnostische Wert des Blutbefundes also nicht geschmälert wird.

Für die Überlassung des Themas dieser Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. Degkwitz an dieser Stelle meinen Dank aussprechen.

Blutbilder unbehandelter Pertussis-Kinder bis zu 2 Jahren, nach Krankheitswochen geordnet.




——— Physiologische
——— Schwankungsbreite

Blutbilder mit Tetrin vaccinierter Pertussis-Kinder bis zu 2 Jahren, nach Krankheitswochen geordnet.

Tabelle I a

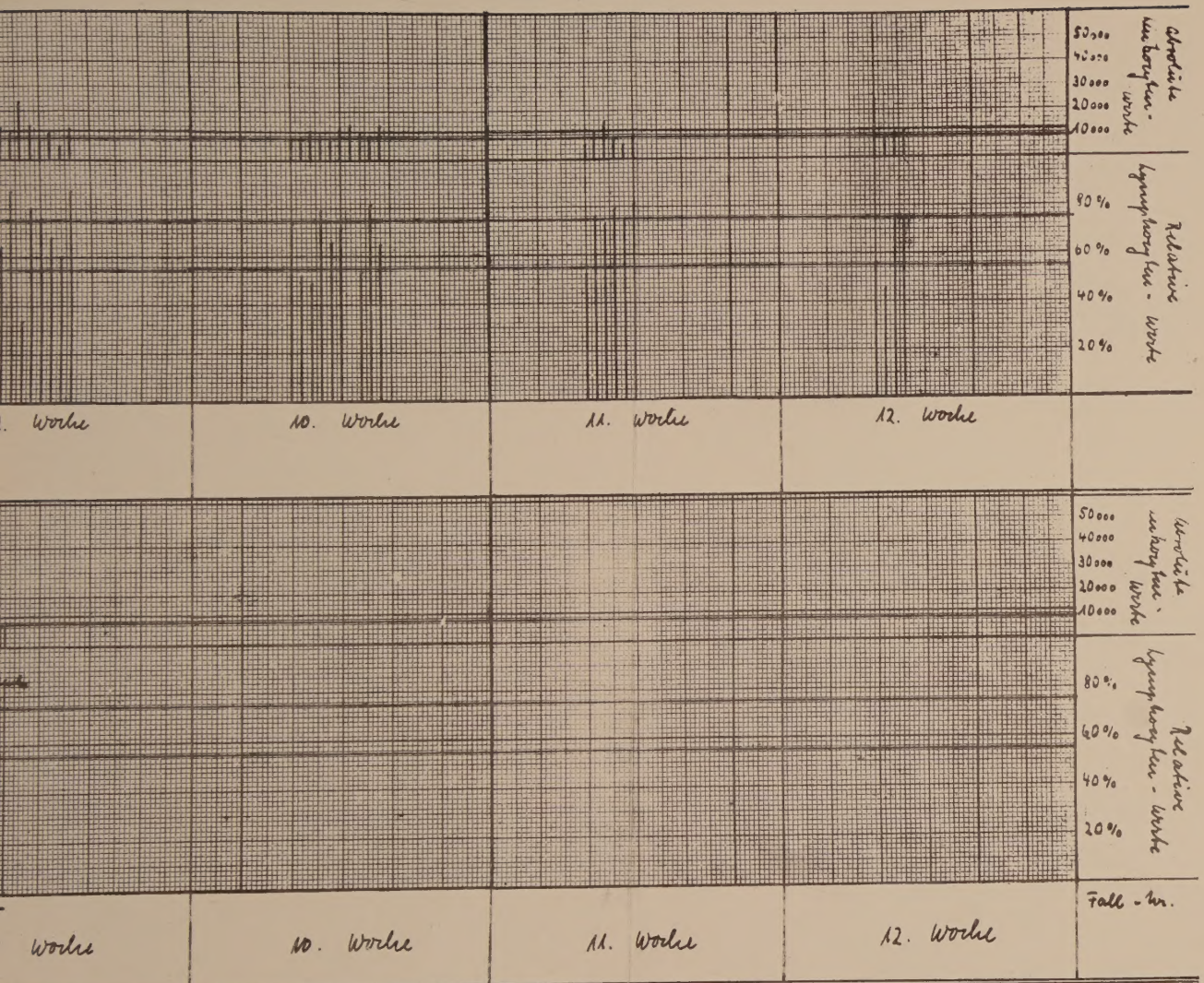
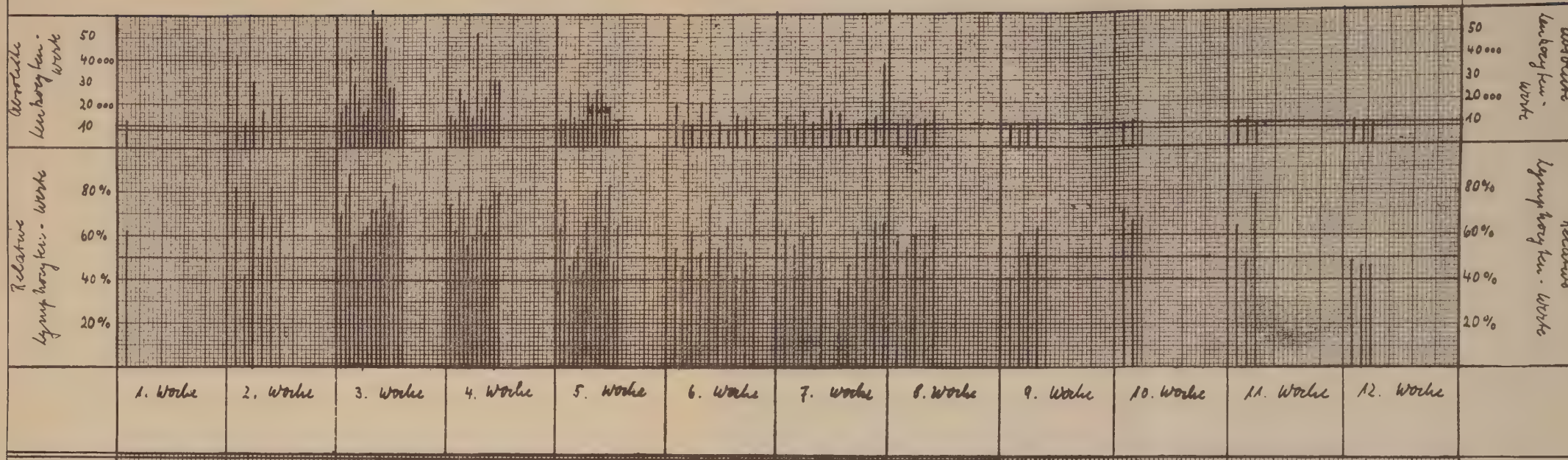
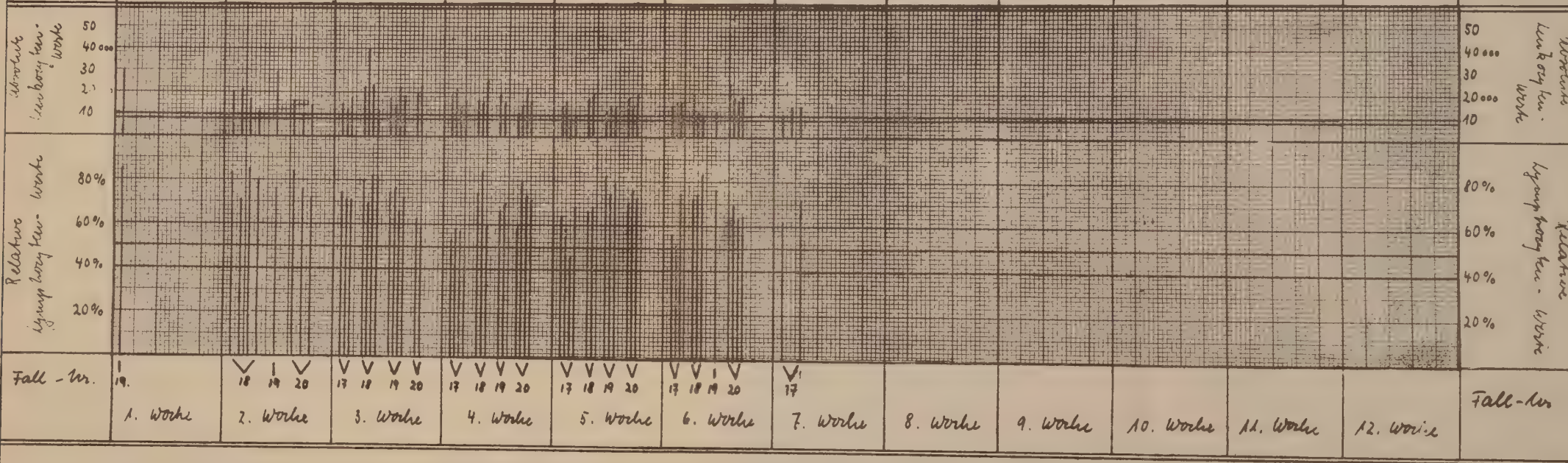



Tabelle I b

Blutbilder unbehandelter Pertussis-Kinder von 2-4 Jahren, nach Krankheitswochen geordnet.

Tabelle Ia



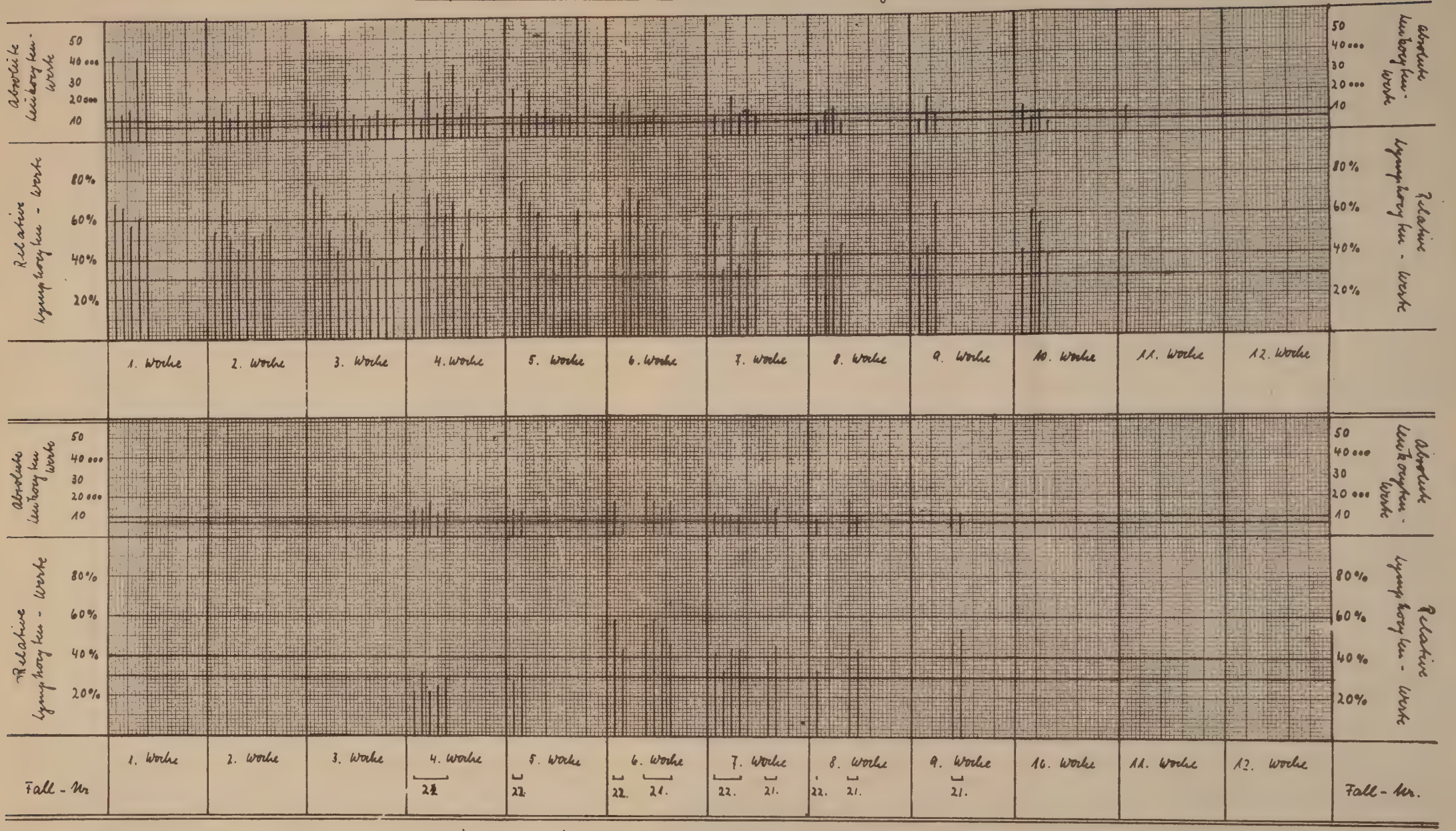

Physiologische Schwankungsbreite

Blutbilder mit Petam vaccinierter Pertussis-Kinder von 2-4 Jahren nach Krankheitswochen geordnet.

Tabelle IIb

Blutbilder unbehandelter Pertussis-Kinder von 4-7 Jahren, nach Krankheitswochen geordnet.

Tabelle III a




Physiologische Schwankungsbreite

Blutbilder mit Peteiu vaccinierter Pertussis-Kinder von 4-7 Jahren, nach Krankheitswochen geordnet.

Tabelle III b

Blutbilder der einzelnen mi

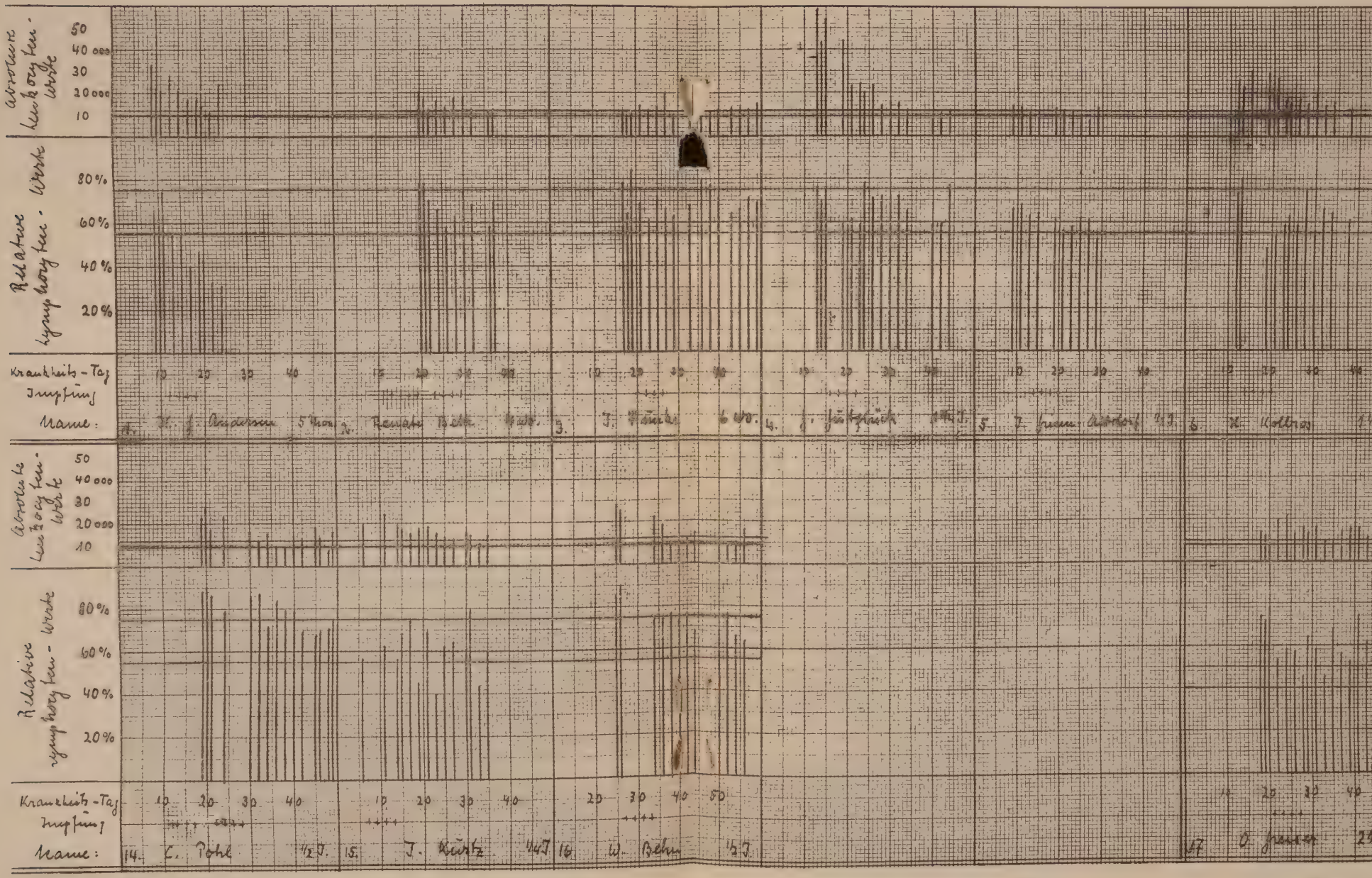
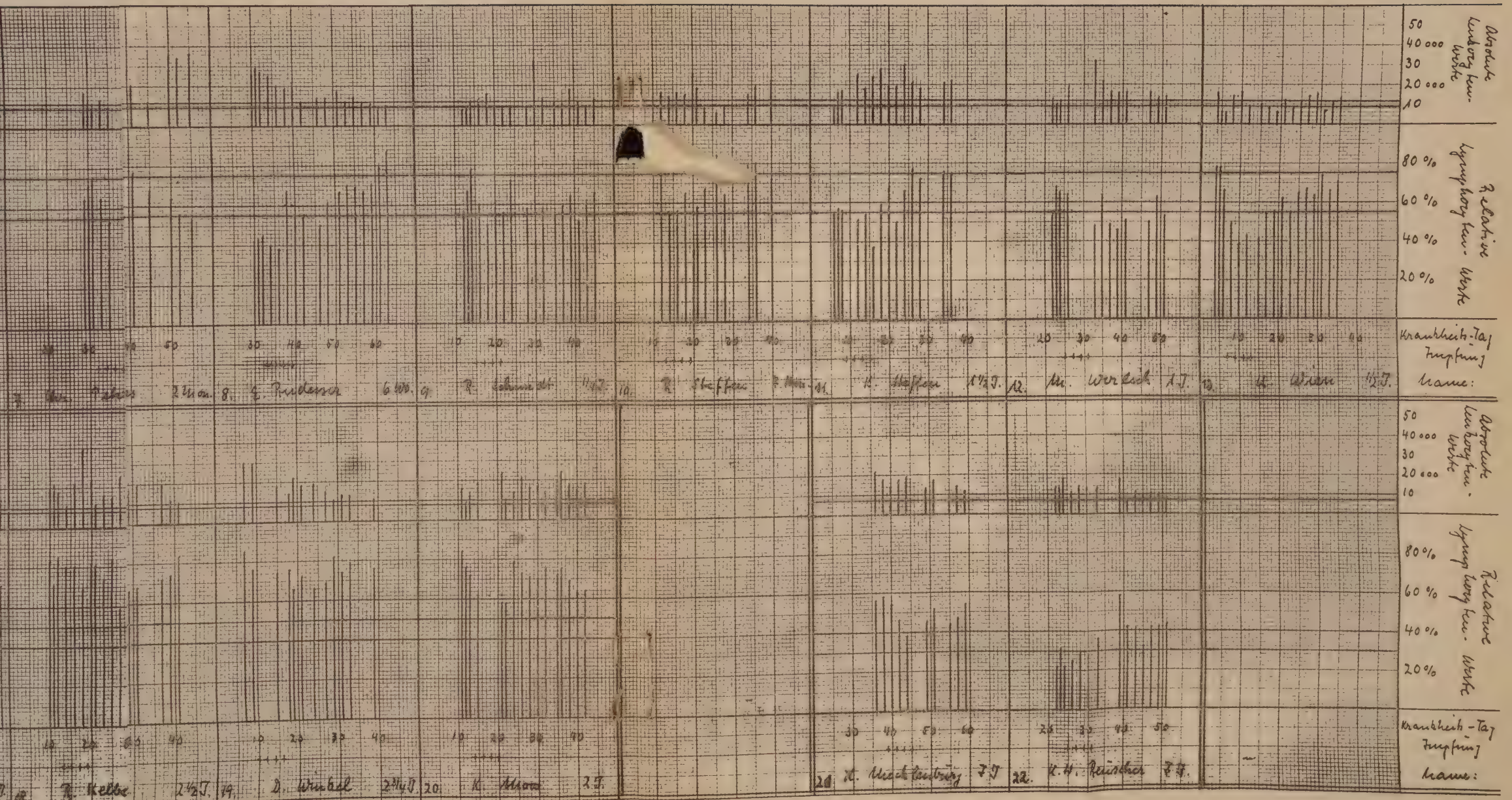


Tabelle IV

Tetanus vaccinierten Kinder.




...nkte
...ngsbreite

## LITERATURVERZEICHNIS.

*Bayer, W.:* Vaccinebehandlung des Keuchhustens. Med. Klin., 1931, I, S. 683—686.

*Fanton, E.:* Di un metodo por la diagnosi precoce delle pertosse. Clin. pediatr., Jg. 10, H. 7, S. 440—442 (1928).

*Hillenberg, S.:* Zschr. Kinderheilk., Bd. 37, H. 4, S. 222—224.

*Lasch, W., Fischer, M., Miemitz, M.:* Zur Frage der praktischen Verwertbarkeit des Blutbefundes beim Keuchhusten. Jahrb. Kinderheilk., Bd. 108, 3. Folge, Bd. 58, H. 5/6, S. 337—346.

*Pfaundler, M. von:* Lehrbuch der Kinderheilkunde. Herausgegeben von E. Feer. S. 134. 11. Auflage.

*Rehmann, A.:* Beitrag zur Vaccinebehandlung des Keuchhustens. Klin. Wschr., 1913, II, S. 1358.

*Weichsel, M.:* Keuchhustenbehandlung mittels Bordet-Vaccine. Mschr. Kinderheilk., 52, S. 106—116 (1932).

## LEBENSLAUF.

Am 1. Juni 1910 wurde ich in Hamburg als Sohn des Kaufmannes Christian Moeller geboren. Meine Schulausbildung schloß ich am Heinrich-Hertz-Realgymnasium in Hamburg im Frühjahr 1930 mit dem Abitur ab.

Bis zum medizinischen Vorexamen, das ich im Frühjahr 1933 in Hamburg bestand, studierte ich an den Universitäten Hamburg und München; die klinischen Semester erledigte ich in Berlin und Hamburg, wo ich am 13. Dezember 1935 das Staatsexamen ablegte.

Die ersten sieben Monate meiner Medizinalpraktikantenzeit arbeitete ich an der Universitäts-Kinderklinik Hamburg (Professor Dr. Degkwitz), die restliche Zeit an der Universitäts-Frauenklinik Berlin (Geheimrat Professor Dr. Stoeckel), wo ich nach meiner Approbation am 15. Dezember 1936 noch bis zum 1. Februar 1937 als Volontär tätig war.

Seit dem 15. Februar 1937 bin ich als Vol.-Assistent am Pathologischen Institut des Marienkrankenhauses in Hamburg beschäftigt.

Curt Moeller.